



TITLE:

Effects of age and blood pressure on the
retinal arterial wall, analyzed using adaptive
optics scanning laser ophthalmoscopy(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Arichika, Shigeta

CITATION:

Arichika, Shigeta. Effects of age and blood pressure on the retinal arterial wall, analyzed using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. 京都大学, 2016, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19559>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	有近 重太
論文題目	Effects of age and blood pressure on the retinal arterial wall, analyzed using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy （補償光学走査型レーザー検眼鏡を用いた網膜動脈の血管壁に対する年齢、血圧の影響）		
（論文内容の要旨） 人体において唯一直接観察できる血管である網膜血管は、高血圧、動脈硬化といった全身疾患の合併症の評価に利用されている。Keith-Wagener 分類や Scheie 分類が知られているが、これらは定性的評価である。これまでに、客観的、定量的評価として、眼底写真を用いた半自動血管解析方法が報告されているが、眼底写真では血管内径は計測できる一方、血管壁を評価する事はできない。 近年、天文学分野で用いられる補償光学技術を眼科機器に応用した補償光学走査型レーザー検眼鏡（AOSLO）の登場により、角膜や水晶体の歪みによる収差を補正することが可能となり、従来の方法では描出できなかった視細胞、血流動態、血管壁の高分解能網膜形態イメージングが、非侵襲的に、直接的に、観察可能となった。 京都大学・キャノン協働研究プロジェクトである CK プロジェクトで開発した AOSLO を用いて、51 人の正常ボランティア（男性 26 人、女性 25 人）、22 人の高血圧患者（男性 16 人、女性 6 人）を対象とし、視神経乳頭辺縁より 0.5～1.0 乳頭径の範囲内の血管を撮像し、外径、内径、壁厚、Wall-to-lumen ratio（WLR）を解析した。WLR は、両側の血管壁の厚みの合計を内径で除したものと定義した。脈波の影響を補正するため、ビデオフレームを脈波と同期させて撮像した。1 周期を 5 分割し、それぞれの区分の平均値を平均した値を、AOSLO の各計測値とした。また AOSLO で計測に用いた同範囲の同血管の血管径を、眼底写真を用いて計測し、AOSLO の計測値との相関を解析した。 AOSLO を用いると、網膜の動脈の両端に壁を描出することができた。静脈では壁を描出できなかった。正常群では、外径、内径、壁厚、WLR の平均は $126.2 \pm 12.3 \mu\text{m}$, $101.6 \pm 11.2 \mu\text{m}$, $24.5 \pm 4.3 \mu\text{m}$, 0.244 ± 0.047 であった。年齢は、外径と内径とは相関を示さなかったが（ $P = 0.36$ と $P = 0.41$ ）、壁厚と WLR との間には有意な正の相関を認めた（ $P < 0.0001$ と $P < 0.0001$ ）。高血圧群では、外径、内径、壁厚、WLR の平均は $122.3 \pm 18.7 \mu\text{m}$, $93.1 \pm 15.6 \mu\text{m}$, $29.2 \pm 5.6 \mu\text{m}$, 0.320 ± 0.068 であった。50 歳以上の正常群と高血圧群で比較すると、外径、内径、壁厚には有意差を認めなかったが（それぞれ $P = 0.21$, 0.09 , 0.50 ）、WLR のみに有意差を認めた（ $P = 0.04$ ）。総数 73 人において、壁厚、WLR は、収縮期血圧、拡張期血圧、年齢、BMI、脈圧と相関した。一方、脈拍数と相関しなかった。上記に因子について Stepwise 法を用いて多変量解析したところ、WLR に関連していたのは、拡張期血圧と年齢であった。眼底写真を用いて計測した血管径（内径）は、正常群では $96.8 \pm 9.9 \mu\text{m}$ 、高血圧群では $93.1 \pm 14.4 \mu\text{m}$ であり、それぞれ年齢と相関しなかったが（正常群 $P = 0.36$ と高血圧群 $P = 0.45$ ）、AOSLO で計測した外径、内径と有意に相関した（ $P < 0.0001$ と $P < 0.0001$ ）。 AOSLO を用いることで、従来の眼底イメージング機器では直接観察することができなかった網膜血管壁を可視化できた。WLR は、年齢、血圧と相関を示し、網膜血管の微小な変化を捉えることができるパラメーターである。以上より、AOSLO は、網膜血管を非侵襲的、客観的、定量的に評価するために有用であることが示唆された。			

(論文審査の結果の要旨)
<p>網膜血管は、高血圧、動脈硬化の全身疾患の合併症の評価に利用されるが、主観的、定性的評価による臨床現場での実用性の低さ、再現性の低さが指摘されている。客観的、定量的評価として、眼底写真を用いた血管径を計測する方法が知られているが、血管内径は計測できる一方、血管壁を評価する事はできない。</p> <p>補償光学技術を眼科機器に応用した補償光学走査型レーザー検眼鏡（AOSLO）を用いることで、眼球の収差を補正し、従来の方法では描出できなかった視細胞、血流動態、血管壁の高分解能網膜形態イメージングが、非侵襲的に、直接的に、可能となった。</p> <p>本研究では、脈波と同期させて網膜血管の撮像を行い、眼軸長補正した外径、内径、壁厚、Wall-to-lumen ratio (WLR) を計測し、年齢、血圧の血管径に対する影響を検討した。</p> <p>本研究において、AOSLO を用いて、網膜動脈の血管壁が描出でき、高い再現性で計測可能であることを示した。次に、WLR は、加齢、拡張期血圧上昇を独立因子として、有意に増大することを示した。さらに AOSLO を用いて計測した内径は、眼底写真を用いて計測した血管径と高く相関することを示した。</p> <p>以上の研究は、AOSLO を用いることで、網膜動脈の年齢、血圧による形態的变化を非侵襲的に、定量的に評価でき、WLR は、年齢、血圧と相関を示し、網膜血管の微小な変化を捉えることができる可能性が示唆された。網膜血管の客観的、定量的評価に加え、全身疾患と網膜微小循環との関係についての病態解明に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 12 月 24 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>

